

БІОМІКРОСКОПІЯ КАПІЛЯРНОГО РУСЛА: МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ

Ю.М. Нечитайло¹, І.О. Юхимець², О.Ю. Нечитайло¹, Мабрук Бен Отмен¹, Т.М. Міхєєва¹, Д.Ю. Нечитайло¹

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

²КНП «Міська лікарня №1», м. Чернівці, Україна.

Мета роботи – оцінити особливості та діагностичну цінність результатів біомікроскопії капілярного русла при різних патологічних станах.

Матеріали і методи. У роботі представлені дані вивчення мікроциркуляції у пацієнтів різного віку (дорослих та дітей) з різною соматичною патологією (цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, хронічним гастродуоденітом, гострим бронхітом) порівняно зі здоровими особами. Стан мікроциркуляції реєстрували за допомогою цифрового USB мікроскопу та оцінювали за якісними та напівкількісними показниками.

Результати. У пацієнтів із цукровим діабетом зареєстровано найбільше змін у вигляді мікроаневризм капілярів та венул, зменшення кількості функціонуючих судин, уповільнення кровотоку, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта тощо. При артеріальній гіпертензії домінували ознаки збільшення периферійного опору, а при запальних захворюваннях гастродуоденальної зони та при бронхітах спостерігалось уповільнення кровотоку в артеріолах та капілярах, збільшення звивистості судин та феномен «сладжування» еритроцитів.

Висновки. Біомікроскопія є доступним та інформативним методом вивчення мікроциркуляції як при хронічних, так і гострих захворюваннях, а об'єм та характер порушень переважно залежить від виду патології, тяжкості та тривалості її перебігу.

Ключові слова:

біомікроскопія, мікроциркуляція, цукровий діабет, бронхіт, гастродуоденіт, артеріальна гіпертензія.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №2 (76). С. 65-72.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.10

E-mail: nechitailo.yuri@bsmu.edu.ua

БИОМИКРОСКОПИЯ КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА - МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Ю.Н. Нечитайло, И.А. Юхимец, Е.Ю. Нечитайло, Бен Отмен Мабрук, Т.Н. Михеева, Д.Ю. Нечитайло

Цель работы – оценить особенности и диагностическую ценность результатов биомикроскопии капиллярного русла при различных патологических состояниях.

Материалы и методы. В работе представлены данные изучения микроциркуляции у пациентов разного возраста (взрослых и детей) с различной соматической патологией (с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, хроническим гастродуоденитом, острым бронхитом) в сравнении со здоровыми лицами. Состояние микроциркуляции регистрировали с помощью цифрового USB микроскопа и оценивали по качественным и полуколичественным показателям.

Результаты. У пациентов с сахарным диабетом зарегистрировано больше всего изменений в виде микроаневризм капилляров и венул, уменьшения количества функционирующих сосудов, замедления кровотока, уменьшения артериоло-венулярного коэффициента и тому подобное. При артериальной гипертензии доминировали признаки увеличения периферического сопротивления, а при воспалительных заболеваниях гастродуоденальной зоны и при бронхитах наблюдалось замедление кровотока в артериолах и капиллярах, увеличение извилистости сосудов и феномен «сладжирования» эритроцитов.

Выводы. Биомикроскопия является доступным и информативным методом изучения микроциркуляции как при хронических, так и при острых заболеваниях, а объем и характер нарушений в основном зависит от вида патологии, тяжести и длительности ее течения.

Ключевые слова:

биомикроскопия, микроциркуляция, сахарный диабет, бронхит, гастродуоденит, артериальная гипертензия.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №2 (76). С. 65-72.

Key words:

biomicroscopy,
microcirculation, diabetes
mellitus, bronchitis,
gastroduodenitis, arterial
hypertension.

**BIOMICROSCOPY OF THE CAPILLARY FLOW - INTERDISCIPLINARY
APPROACH AND EFFECTIVENESS OF PATHOLOGICAL CONDITIONS
DIAGNOSTICS**

*Yu.M. Nechytailo, I.O. Yukhimets, O.Yu. Nechytailo, Mabrouk Ben Othmen, T.M. Micheeva,
D.Yu. Nechytailo*

Clinical and experimental
pathology 2021. Vol.20,
№ 2 (76). P. 65-72.

The goal – to evaluate the features and diagnostic value of the capillary bed biomicroscopy results in various pathological conditions.

Material and methods. The paper presents data on microcirculation study in patients of various ages (adults and children) with different somatic pathologies (with diabetes mellitus, arterial hypertension, chronic gastroduodenitis, acute bronchitis) compared with healthy persons. The state of microcirculation was recorded using a digital USB microscope and evaluated by qualitative and semi quantitative assessment.

Results. In patients with diabetes, the most changes in the form of capillaries and venules microaneurism, reduction of the functioning vessels number, slowing blood flow, decrease of arteriolo-venular coefficient were registered. In arterial hypertension, the signs of an increase in peripheral resistance were dominated, and in inflammatory diseases of the gastroduodenal zone and during bronchitis there was a slowing of blood flow in arterioles and capillaries, an increase in the vascularity of arterioles and the erythrocytes adhesion inside vessels.

Conclusions. Biomicroscopy is simple and informative method for studying microcirculation both chronic and acute diseases, the volume and nature of violations predominantly depends on the type of pathology, its severity and duration.

Вступ

Дослідження стану мікроциркуляторного русла (МЦР) мають тривалу історію [1, 2]. Найбільш широко їх застосовували в офтальмології для вивчення судин очного дна та бульбарної кон'юнктиви [3, 4, 5]. Мікроциркуляторне русло складається із дрібних судин – капілярів, артеріол, венул та артеріоло-венулярних анастомозів різного типу, в яких відбуваються процеси регуляції кровонаповнення та метаболічного обміну з тканинами. МЦР забезпечує транскапілярний обмін в організмі, на який можуть впливати як фізіологічні, так і патологічні чинники зовнішнього і внутрішнього середовища [2, 6, 7]. З точки зору гемодинаміки капілярний ланцюг судин створює основний опір току крові, який може динамічно змінюватися за рахунок стану капілярів, кількості відкритих анастомозів та ступеня розвитку колатеральної мережі [8, 9]. Фізіологічна регуляція кровотоку МЦР відбувається за рахунок впливу нервових імпульсів, ендотеліальних механізмів, м'язового тону, а також модулюється станом дихальної та серцевої активності [10]. Очевидним є факт, що зміни в системі МЦР тісно корелюють із порушеннями метаболізму, центральної гемодинаміки, патогенетичними проявами різних захворювань, що дає змогу використовувати їх в якості критеріїв оцінювання патологічних станів та загального стану здоров'я обстежуваних осіб [11-16].

МЦР швидко реагує на дію різних патологічних чинників. Значна кількість захворювань людини нерозривно пов'язана з порушеннями кровотоку мікросудин – це і хронічні хвороби (цукровий діабет, серцева недостатність, атеросклероз, ендотоксинемія, венозна недостатність тощо), так і гострі стани (респіраторні хвороби, зневоднення, шок, сепсис та багато інших) [3, 7, 11, 14, 15]. Тому розлади МЦР можуть бути ранніми проявами, при тривалій дії –

стійкими і часто єдиними ознаками захворювання, а також і першопричиною ряду патологічних станів [7, 17].

Вивчення стану МЦР має ряд труднощів, пов'язаних із малими розмірами судин та особливістю їх розгалуженості в різних ділянках тіла і потребує відповідних оптичних засобів, одними з першими серед яких були офтальмологічні щілинні лампи, гоніоскопи та мікроскопи [18]. З часом цікавість до вивчення стану МЦР була обмежена відсутністю відповідних оптичних приладів та методик реєстрації змін. В останні роки значного поширення в наукових дослідженнях набула лазерна доплерівська флоуметрія, яка завдяки застосуванню комп'ютерного амплітудо-частотного аналізу коливань кровотоку дає змогу неінвазивно оцінити вплив різних компонентів, що регулюють тонус мікросудин [2, 13, 17, 19, 20]. При лазерному зондуванні в діапазоні хвиль від 630 до 800 нм глибина проникнення випромінювання не перевищує 1,0-1,2 мм і забезпечує реєстрацію доплерівських зрушень частот за рахунок руху еритроцитів, які в різних судинах рухаються з різними швидкостями (в артеріолах – 700-3900 мкм/с, в капілярах – 100-600 мкм/с, у венулах – 300-1200 мкм/с). В результаті флоуметрії можна отримати дані об'ємного кровотоку, зумовленого одночасною дією декількох регуляторних механізмів на рівні артеріол. Водночас застосування цієї методики дає тільки динамічні показники та потребує вартісного обладнання. Більш доступною та ефективною для клінічного застосування на сьогодні стала методика цифрової біомікроскопії, яка дає можливість реєструвати фото- та відеозображення з подальшою комп'ютерною обробкою даних [6, 12, 15, 21]. Для вивчення стану МЦР найбільш доступними є три ділянки тіла – нігтьового ложа, бульбарної кон'юнктиви та сублінгвальної слизової [2, 3, 4,

12]. Оцінка стану МЦР складається з якісних та кількісних показників, що дають узагальнюючу уяву про стан мікрогемодинаміки та її порушення. Колір слизової оболонки відображає кровонаповнення судин, периваскулярні геморагії – ламкість судин та уповільнення кровотоку, ампулярні розширення, мікроаневризми та ішемічні зони – вказують на нерівномірність кровотоку та дистрофічні процеси тощо [6, 9, 22, 23]. Найбільш наочні зміни стану судин у пацієнтів із різною патологією можна порівняти при застосуванні вимірювань чи бальної оцінки порушень. Загалом параметри МЦР виступають у якості діагностичних маркерів системних та локальних змін в організмі [1, 2, 8].

Мета дослідження

Оцінити особливості та діагностичну цінність результатів біомікроскопії капілярного руслу при різних патологічних станах.

Матеріал і методи дослідження

У роботі представлені та проаналізовані дані вивчення мікроциркуляції у пацієнтів різного віку та з різною соматичною патологією. Серед них були дорослі особи (середній вік $62,5 \pm 1,7$ року) із ускладненим цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу (26 пацієнтів із діабетичними ретинопатіями та 32 – з критичною ішемією нижніх кінцівок) та діти шкільного віку (середній вік $12,7 \pm 1,5$ року) із різноманітною патологією: хронічним гастродуоденітом (38 дітей), гострим обструктивним бронхітом (30 дітей), артеріальною гіпертензією (50 дітей). Для порівняння в дослідження включено дані біомікроскопії здорових осіб (25 дорослих та 30 дітей). Стан мікроциркуляції оцінювали шляхом біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви, сублінгвальної слизової та нігтьового ложа за допомогою цифрового USB мікроскопу Supereyes V008 (сенсор 5 Мп, збільшення від 10 до 500 разів) із програмним забезпеченням виробника для вимірювання параметрів об'єктів. Зображення зберігалися на комп'ютері у форматі файлів JPEG. Якісний та напівкількісний аналіз стосувався ряду показників: звивистість судин, їх розташування, перикапілярні зміни, наявність аневризми, уповільнення кровотоку, блокування мікроциркуляції тощо. Проводили також обрахунок кількісних показників МЦР (діаметр артеріол, венул та капілярів, кількість капілярів на одиницю площі, кількість нефункціонуючих судин, артеріоло-венулярний коефіцієнт). Отримані результати обробляли статистично з використанням програми Statistica 6,0 (Stat Soft).

Результати та їх обговорення

Обстеження пацієнтів проводили у динаміці з використанням фотофіксацій усіх трьох ділянок організму. Під час проведення обстеження нігтьового ложа у дорослих часто виникали складнощі з отриманням якісного зображення. Такими перешкодами були анатомічні особливості мікроциркуляторного руслу з глибоким заляганням судин, порушення гігієнічного догляду за руками

з утворенням гіперкератичних нашарувань, спазм судин при температурі приміщення тощо. У дітей якість зображення в цій ділянці була переважно задовільною та придатною для оцінки характеристик мікрогемодинаміки [24] (рис. 1).

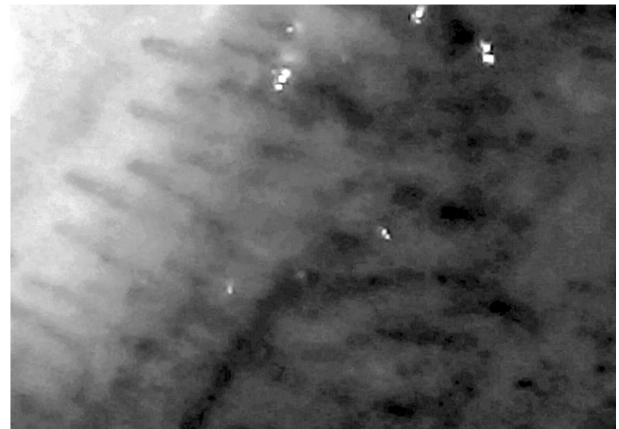


Рис.1. Біомікроскопічне зображення судин нігтьового ложа (збільшення *100)

Під час аналізу стану МЦР визначали звивистість судин, їх розташування, наявність аневризми, уповільнення кровотоку, блокування мікроциркуляції та кількісні показники мікроциркуляторного руслу тощо. У пацієнтів із ЦД зміни МЦР є одним із сталих показників порушення периферійного кровотоку, де органи-мішені страждають найчастіше. До найбільш тяжких ускладнень кровообігу у них зараховують ретинопатії та критичну ішемію кінцівок з розвитком синдрому діабетичної стопи (СДС). Ретинопатії є однією з причин погіршення зору, аж до повної сліпоты, а СДС ускладнює перебіг ЦД у пацієнтів із ризиком виникнення гангрен нижніх кінцівок у 20 разів вищим, ніж у загальній популяції [3, 21]. У групі хворих на цукровий діабет спостерігали загальне збіднення мікрогемодинаміки порівняно зі здоровими особами. У пацієнтів як з очними, так і з периферичними ускладненнями реєстрували мікроаневризми капілярів та венул, агрегацію еритроцитів у метартеріолах та артеріолах, збільшення кількості нефункціонуючих та плазматичних капілярів, розширення венул, уповільнення кровотоку, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта. У хворих на діабет із критичною ішемією кінцівок, за даними сублінгвальної біомікроскопії, переважали множинні зміни в артеріолах (рис.2).

При очних ускладненнях ЦД зміни МЦР як при обстеженні судин бульбарної кон'юнктиви, так і сублінгвальної ділянки мали високу кореляцію із станом судин очного дна і, в основному, стосувалися зменшення калібру та кількості функціонуючих артеріол і капілярів, явищ переривчатості кровотоку та сладжування еритроцитів (рис. 3). Наведені зміни безумовно є наслідком діабетичної ангіопатії та призводять до хронічної гіпоксемії тканин. Водночас об'єм порушень в МЦР за багатьма показниками корелює з тривалістю та тяжкістю перебігу хвороби.

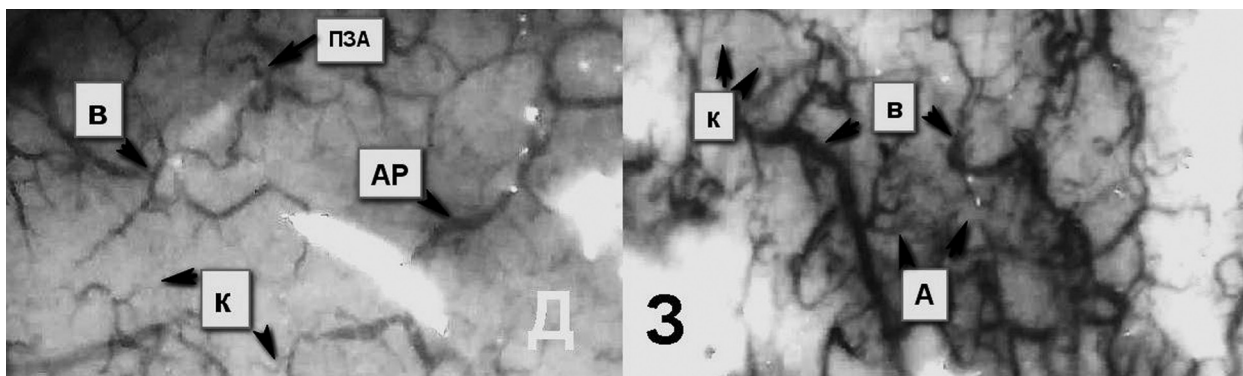


Рис. 2. Біомікроскопія сублінгвальних судин (x 200) (Д – у пацієнта з цукровим діабетом, З – у здорової особи; А – артеріоли, В – венули, К – капіляри, АР – ампулярні розширення, ПЗА – патологічна звивистість артеріол)

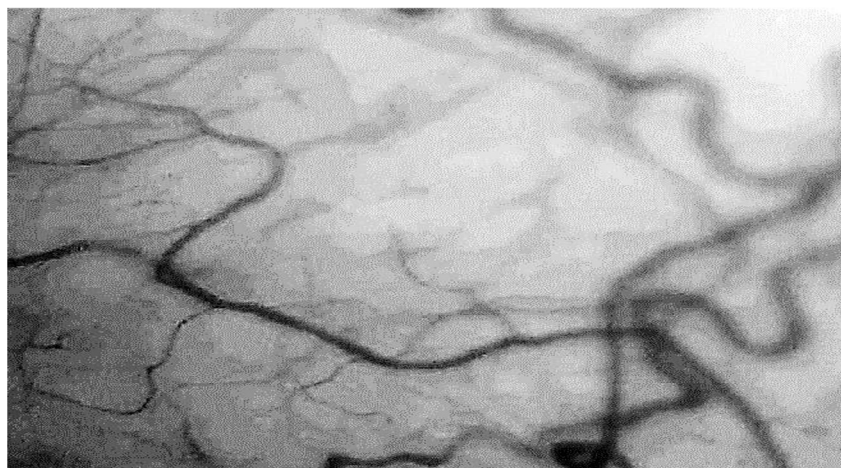


Рис. 3. Біомікроскопія судин бульбарної кон'юнктиви у пацієнта з ретинопатією (x 200)

МЦР є чутливим індикатором змін в організмі і при певних соматичних станах як у дорослих, так і у дітей будь-якого віку. Особливо це стосується хронічних видів патології. У нашому дослідженні у дітей із хронічним гастродуоденітом найбільше змін в мікросудинах нігтьового ложа спостерігали у венулах: реєстрували підвищену звивистість, збільшення її діаметру та, відповідно, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта [25]. Феномен агрегації еритроцитів або феномен «сладжування» проявлявся злипанням еритроцитів чи інших

формених елементів у венулах, артеріолах або у капілярі. Еритроцити при цьому феномені були розташовані у судинах у вигляді «монетних стовпчиків». Частіше сладж-феномен відзначали у патологічно звивистих капілярах. Обстежені нами діти з хронічним гастродуоденітом мали ряд порушень у капілярному руслі, які асоціювали зі станом МЦР у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, оціненим під час проведення гастродуоденофіброскопії (коефіцієнт кореляції $r=0,26$, $p<0,05$) (рис.4).

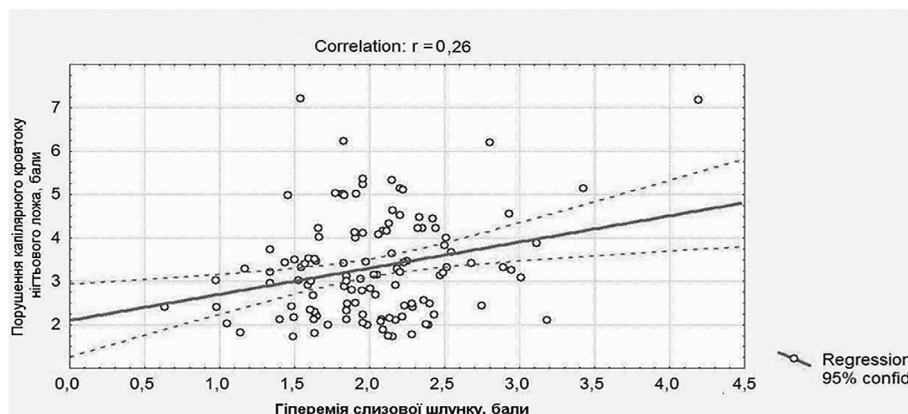


Рис.4. Кореляції змін кровотоку у нігтьовому ложі з інтенсивністю запалення та гіперемії слизової оболонки шлунка

Забезпечення тканин киснем є найважливішою функцією МЦР і при погіршенні газообміну в легенях виникають зміни і в термінальних відділах судинного русла [19, 23]. Багато дослідників констатують, що мікроциркуляторні порушення є невід'ємним компонентом у патогенезі бронхіальної астми [15]. Менше вивчені зміни МЦР при гострих респіраторних станах. У наших дослідженнях у групі школярів з гострим бронхітом також реєструвався певний спектр змін під впливом зниження сатурації крові киснем. Хоч показники

сатурації у пацієнтів з обструктивним бронхітом не мали критичного значення і знаходилися у діапазоні 92-96% (при бронхіті без обструкції – 94-97%), але при біомікроскопії спостерігали уповільнення кровотоку в артеріолах та капілярах, збільшення ступеня звивистості артеріол, ймовірно, внаслідок зростання периферійного опору (рис.5). Отже, навіть при гострих респіраторних станах виникають зміни у МЦР шкіри, які корелюють із ступенем порушень газообміну.

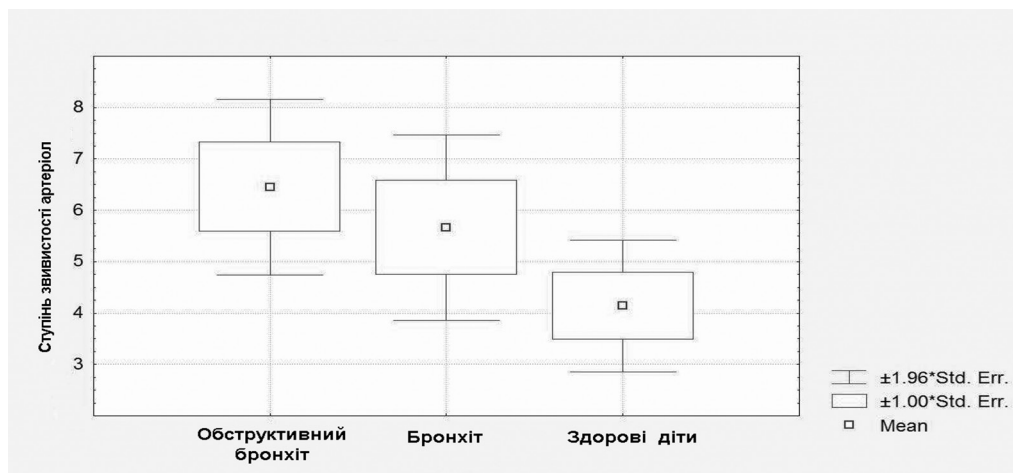


Рис. 5. Зміни з боку артеріол при різних формах гострого бронхіту у дітей

У дітей із підвищеним артеріальним тиском стан МЦР був індикативним. У них відзначено, що одним із чинників елевації тиску є уповільнення термінального кровотоку та зростання периферійного опору. У цих дітей реєструвалися зміни окремих показників (більша відстань між капілярами, у 2 рази менша кількість анастомозів, спазмування артеріол, частіше виявляли зміну форми капілярів) порівняно зі здоровими дітьми. При термографії кінцівок спостерігали зниження локальної температури та порушення вазодилатації на зовнішні чинники [22, 24].

МЦР є універсальним індикатором порушень периферійної гемодинаміки при багатьох патологічних станах. Водночас, залежно від виду захворювання, спостерігалися окремі риси змін у мікросудинах різних ділянок тіла за рахунок регіональних особливостей кровотоку. Зокрема, ЦД є хворобою з генералізованим ураженням судин, які виявляються біомікроскопією усіх ділянок. Водночас для ретинопатії найбільш індикативними є регіональні зміни в ділянці бульбарної кон'юнктиви, тоді як при критичній ішемії кінцівок – ураження мікросудин, присутніх в усіх локусах дослідження, але з оптимальним результатом в сублігвальній ділянці. Гострі та хронічні соматичні стани найкраще відображаються в судинах термінального типу нігтьового ложа, причому кожний вид патології асоціюється з порушеннями, що захоплюють переважно різні мікросудини: артеріальна гіпертензія – артеріоли, респіраторна патологія – капіляри, шлунково-кишкова – вени.

Висновки

1. Біомікроскопія судин МЦР є доступним та інформативним методом вивчення мікроциркуляції за допомогою цифрового мікроскопа з реєстрацією і подальшим аналізом даних як хронічних, так і гострих станів, без вікових обмежень.

2. Зміни картини МЦР мають свої особливості залежно від виду патології, а об'єм порушень переважно залежить від тяжкості перебігу захворювання та його тривалості.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним при подальших дослідженнях є вивчення можливостей корекції порушень мікроциркуляції та підбір препаратів для цієї мети.

Список літератури:

1. Low DA, Jones H, Cable N, Alexander LM, Kenney WL. Historical reviews of the assessment of human cardiovascular function: interrogation and understanding of the control of skin blood flow. *Eur J Appl Physiol.* 2020;120(1):1-16. doi: 10.1007/s00421-019-04246-y
2. Corliss BA, Mathews C, Doty R, Rohde G, Peirce SM. Methods to label, image, and analyze the complex structural architectures of microvascular networks. *Microcirculation* [Internet]. 2019[cited 2021 May 22];26(5):e12520. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6561846/pdf/MICC-26-na.pdf> doi: 10.1111/micc.12520
3. Нечитайло ОЮ, Коновчук ВМ, Юхимець ІО. Особливості мікроциркуляції у пацієнтів із ускладненим цукровим діабетом. *Буковинський медичний вісник.* 2015;19(2):141-4. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XIX.2.74.2015.97>
4. Tian J, Xie Y, Li M, Oatts J, Han Y, Yang Y, et al. The relationship

- between nailfold microcirculation and retinal microcirculation in healthy subjects. *Front Physiol* [Internet]. 2020[cited 2021 May 22];11:880. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7394234/pdf/fphys-11-00880.pdf> doi: 10.3389/fphys.2020.00880
5. Sørensen BM, Houben AJHM, Berendschot TTJM, Schouten JSAG, Kroon AA, van der Kallen CJH, et al. Cardiovascular risk factors as determinants of retinal and skin microvascular function: The Maastricht Study. *PLoS One* [Internet]. 2017[cited 2021 May 20];12(10):e0187324. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5659678/pdf/pone.0187324.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0187324
 6. Нечитайло ЮМ, Міхеєва ТМ, Нечитайло ОЮ, Юхимець ІО. Методологічні особливості вивчення мікроциркуляції у пацієнтів з різною патологією. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2015;8(1):67.
 7. Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA, Terpigorev SA, Rogatkin DA, Shekhyan GG, et al. Reactivity of skin microcirculation as a biomarker of cardiovascular events. Pilot study. *Clin Hemorheol Microcirc* [Internet]. 2021[cited 2021 May 25]. Available from: <https://content.iospress.com/articles/clinical-hemorheology-and-microcirculation/ch201016> doi: 10.3233/CH-201016
 8. Balasubramanian G, Chockalingam N, Naemi R. A systematic evaluation of cutaneous microcirculation in the foot using post-occlusive reactive hyperemia. *Microcirculation* [Internet]. 2021[cited 2021 May 25];e12692. Available from: <http://eprints.staffs.ac.uk/6850/7/micc.12692.pdf> doi: 10.1111/micc.12692
 9. Nguyen TT, Shaw JE, Robinson C, Kawasaki R, Wang JJ, Kreis AJ, et al. Diabetic retinopathy is related to both endothelium-dependent and -independent responses of skin microvascular flow. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1389-93. doi: 10.2337/dc10-1985
 10. Thorn CE, Adio AO, Fox RH, Gardner AM, Winlove CP, Shoreet AC. Intermittent compression induces transitory hypoxic stimuli, upstream vasodilation and enhanced perfusion of skin capillaries, independent of age and diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2021;130(4):1072-84. doi: 10.1152/jappphysiol.00657.2020
 11. Barrett EJ, Liu Z, Khamaisi M, King GL, Klein R, Klein BEK, et al. Diabetic microvascular disease: an endocrine society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(12):4343-4410. doi: 10.1210/je.2017-01922
 12. Deegan AJ, Wang RK. Microvascular imaging of the skin. *Phys Med Biol* [Internet]. 2019[cited 2021 May 20];64(7):07TR01. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7787005/pdf/nihms-1659348.pdf> doi: 10.1088/1361-6560/ab03f1
 13. Бархатов ИВ. Применение лазерной доплероскопической флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95(1):63-9.
 14. Королев АИ, Федорович АА, Горшков АЮ, Драпкина ОМ. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(2):4-10. doi: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10>
 15. Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ, Удальцова ЕВ. Состояние капиллярного русла у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта по данным компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(2):51-8. doi: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-51-58>
 16. Khan MA, Shamma T, Kazmi S, Altuhami A, Ahmed HA, Assiri AM, et al. Hypoxia-induced complement dysregulation is associated with microvascular impairments in mouse tracheal transplants. *J Transl Med* [Internet]. 2020[cited 2021 May 25];18:147. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-020-02305-z> doi: 10.1186/s12967-020-02305-z
 17. McClatchey PM, Mignemi NA, Xu Z, Williams IM, Reusch JEB, McGuinness OP, et al. Automated quantification of microvascular perfusion. *Microcirculation* [Internet]. 2018[cited 2021 May 25];25(6):e12482. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6401325/pdf/nihms-975810.pdf> doi: 10.1111/micc.12482
 18. Шульпина НБ. Биомикроскопия глаза. Москва: Медицина; 1974. 263 с.
 19. Ewerlöf M, Salerud EG, Strömberg T, Larsson M. Estimation of skin microcirculatory hemoglobin oxygen saturation and red blood cell tissue fraction using a multispectral snapshot imaging system: a validation study. *J Biomed Opt* [Internet]. 2021[cited 2021 May 20];26(2):026002. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7881095/pdf/JBO-026-026002.pdf> doi: 10.1117/1.JBO.26.2.026002
 20. Kozlov I, Zhrebtsov E, Masalygina G, Podmasteryev K, Dunaev A. Laser doppler spectrum analysis based on calculation of cumulative sums detects changes in skin capillary blood flow in type 2 diabetes melitus. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2021[cited 2021 May 25];11(2):267. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7916189/pdf/diagnostics-11-00267.pdf> doi: 10.3390/diagnostics11020267
 21. Нечитайло ЮМ, Нечитайло ОЮ, Юхимець ІО. Стан мікроциркуляторного ложа за даними цифрової біомікроскопії у пацієнтів із ускладненим цукровим діабетом. В: *Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства*; 2015 Лют 20-21; Одеса. Одеса: Південна фундація медицини; 2015, с. 45-8.
 22. Нечитайло ЮМ, Нечитайло ДЮ, Міхеєва ТМ. Стан капілярів нігтьового ложа у школярів з артеріальною гіпертензією. В: *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Проблемні питання діагностики та лікування дітей із соматичною патологією*; 2014 Бер 21; Харків. Харків; 2014, с. 155-6.
 23. Finžgar M, Frangež HB, Cankar K, Frangež I. Transcutaneous application of the gaseous CO₂ for improvement of the microvascular function in patients with diabetic foot ulcers. *Microvasc Res* [Internet]. 2021[cited 2021 May 20];133:104100. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026286220301606?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.mvr.2020.104100
 24. Nechytailo YM, Nechytailo DY, Buriak OG. Features of the condition of microcirculation in schoolage children with arterial hypertension. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. 2014;9-10:86-9.
 25. Нечитайло ЮМ, Нечитайло ДЮ, Міхеєва ТМ, Буряк ОГ. Особливості перебігу хронічної гастродуоденальної патології за станом периферичної мікроциркуляції у дітей шкільного віку. *Світ медицини та біології*. 2018;3:95-9. doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-95-99

References

1. Low DA, Jones H, Cable N, Alexander LM, Kenney WL. Historical reviews of the assessment of human cardiovascular function: interrogation and understanding of the control of skin blood flow. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(1):1-16. doi: 10.1007/s00421-019-04246-y
2. Corliss BA, Mathews C, Doty R, Rohde G, Peirce SM. Methods to label, image, and analyze the complex structural architectures of microvascular networks. *Microcirculation* [Internet]. 2019[cited 2021 May 22];26(5):e12520. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6561846/pdf/MICC-26-na.pdf> doi: 10.1111/micc.12520
3. Nechytailo OY, Konovchuk VM, Yuhimets IO. Osoblyvosti mikrotsyrkuliatsii u patsientiv iz uskladnenym tsukrovym diabetom [Features of microcirculation in patients with Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 2 (76)

- complicated diabetes]. Bukovinian Medical Herald. 2015;19(2):141-4. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.19.2.74.2015.97> (in Ukrainian)
4. Tian J, Xie Y, Li M, Oatts J, Han Y, Yang Y, et al. The relationship between nailfold microcirculation and retinal microcirculation in healthy subjects. *Front Physiol* [Internet]. 2020[cited 2021 May 22];11:880. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7394234/pdf/fphys-11-00880.pdf> doi: 10.3389/fphys.2020.00880
 5. Sörensen BM, Houben AJHM, Berendschot TTJM, Schouten JSAG, Kroon AA, van der Kallen CJH, et al. Cardiovascular risk factors as determinants of retinal and skin microvascular function: The Maastricht Study. *PLoS One* [Internet]. 2017[cited 2021 May 20];12(10):e0187324. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5659678/pdf/pone.0187324.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0187324
 6. Nechitailo YuN, Miheeva TN, Nechitailo DYu, Yukhymets' IO. Metodolohichni osoblyvosti vyvchennia mikrotsyrkuliatsii u patsientiv z riznoiui patolohiieiu [Methodological features of studying microcirculation in patients with various pathologies]. *Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2015;8(1):67. (in Ukrainian)
 7. Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA, Terpigorev SA, Rogatkin DA, Shekhyan GG, et al. Reactivity of skin microcirculation as a biomarker of cardiovascular events. Pilot study. *Clin Hemorheol Microcirc* [Internet]. 2021[cited 2021 May 25]. Available from: <https://content.iospress.com/articles/clinical-hemorheology-and-microcirculation/ch201016> doi: 10.3233/CH-201016
 8. Balasubramanian G, Chockalingam N, Naemi R. A systematic evaluation of cutaneous microcirculation in the foot using post-occlusive reactive hyperemia. *Microcirculation* [Internet]. 2021[cited 2021 May 25];e12692. Available from: <http://eprints.staffs.ac.uk/6850/7/micc.12692.pdf> doi: 10.1111/micc.12692
 9. Nguyen TT, Shaw JE, Robinson C, Kawasaki R, Wang JJ, Kreis AJ, et al. Diabetic retinopathy is related to both endothelium-dependent and -independent responses of skin microvascular flow. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1389-93. doi: 10.2337/dc10-1985
 10. Thorn CE, Adio AO, Fox RH, Gardner AM, Winlove CP, Shoreet AC. Intermittent compression induces transitory hypoxic stimuli, upstream vasodilation and enhanced perfusion of skin capillaries, independent of age and diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2021;130(4):1072-84. doi: 10.1152/jappphysiol.00657.2020
 11. Barrett EJ, Liu Z, Khamaisi M, King GL, Klein R, Klein BEK, et al. Diabetic microvascular disease: an endocrine society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(12):4343-4410. doi: 10.1210/je.2017-01922
 12. Deegan AJ, Wang RK. Microvascular imaging of the skin. *Phys Med Biol* [Internet]. 2019[cited 2021 May 20];64(7):07TR01. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7787005/pdf/nihms-1659348.pdf> doi: 10.1088/1361-6560/ab03f1
 13. Barhatov IV. Primenenie lazernoy doppleroskoy floumetrii dlya otsenki narusheniy sistemy mikrotsirkulyatsii krovi cheloveka [Laser doppler flowmetry for human blood microcirculation assessment]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;95(1):63-9. (in Russian)
 14. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYu, Drapkina OM. Mikrotsirkulyatornoe ruslo kozhi pri essential'noy arterial'noy gipertenzii [Microcirculation of the skin with essential arterial hypertension]. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(2):4-10. doi: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10> (in Russian)
 15. Mizernitskiy YuL, Melnikova IM, Udaltsova EV. Sostoyanie kapillyarnogo rusla u detey s allergicheskimi zabolevaniyami respiratornogo trakta po dannym komp'yuternoy kapillyaroskopii nogtevoogo lozha [The state of the capillary bed in children with allergic diseases of the respiratory tract according to computer capillaroscopy of the nail bed]. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(2):51-8. doi: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-51-58> (in Russian)
 16. Khan MA, Shamma T, Kazmi S, Altuhami A, Ahmed HA, Assiri AM, et al. Hypoxia-induced complement dysregulation is associated with microvascular impairments in mouse tracheal transplants. *J Transl Med* [Internet]. 2020[cited 2021 May 25];18:147. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-020-02305-z> doi: 10.1186/s12967-020-02305-z
 17. McClatchey PM, Mignemi NA, Xu Z, Williams IM, Reusch JEB, McGuinness OP, et al. Automated quantification of microvascular perfusion. *Microcirculation* [Internet]. 2018[cited 2021 May 25];25(6):e12482. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6401325/pdf/nihms-975810.pdf> doi: 10.1111/micc.12482
 18. Shul'pina NB. Biomikroskopiya glaza [Biomicroscopy of the eye]. Moscow: Meditsina; 1974. 263 p. (in Russian)
 19. Ewerlöf M, Salerud EG, Strömberg T, Larsson M. Estimation of skin microcirculatory hemoglobin oxygen saturation and red blood cell tissue fraction using a multispectral snapshot imaging system: a validation study. *J Biomed Opt* [Internet]. 2021[cited 2021 May 20];26(2):026002. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7881095/pdf/JBO-026-026002.pdf> doi: 10.1117/1.JBO.26.2.026002
 20. Kozlov I, Zherebtsov E, Masalygina G, Podmasteryev K, Dunaev A. Laser doppler spectrum analysis based on calculation of cumulative sums detects changes in skin capillary blood flow in type 2 diabetes melitus. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2021[cited 2021 May 25];11(2):267. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7916189/pdf/diagnostics-11-00267.pdf> doi: 10.3390/diagnostics11020267
 21. Nechitailo YuN, Nechitailo DYu, Yukhymets' IO. Stan mikrotsyrkuliatornogo lozha za danymy tsyfrovoy biomikroskopii u patsientiv iz uskladnenym tsukrovym diabetom [Condition of the microcirculatory bed according to digital biomicroscopy in patients with complicated diabetes mellitus]. V: *Materialy mizhnar. nauk.-prakt. konf. Suchasni problemy svitovoi medytyny ta yii rol' u zabezpechenni zdorov'ia svitovoho spivtovarystva; 2015 Liut 20-21; Odesa. Odesa: Pivdenna fundatsiia medytyny; 2015, p. 45-8.* (in Ukrainian)
 22. Nechitailo YuN, Nechitailo DYu, Miheeva TN. Stan kapiliariv niht'ovoho lozha u shkoliariv z arterial'noy hipertenziiieiu [The condition of the capillaries of the nail bed in schoolchildren with hypertension]. V: *Materialy nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu Problemi pytannia diahnostyky ta likuvannia ditei iz somatychnoy patolohiieiu; 2014 Ber 21; Kharkiv. Kharkiv; 2014, p. 155-6.* (in Ukrainian)
 23. Finžgar M, Frangež HB, Cankar K, Frangež I. Transcutaneous application of the gaseous CO2 for improvement of the microvascular function in patients with diabetic foot ulcers. *Microvasc Res* [Internet]. 2021[cited 2021 May 20];133:104100. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026286220301606?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.mvr.2020.104100
 24. Nechytailo YM, Nechytailo DY, Buriak OG. Features of the condition of microcirculation in schoolage children with arterial hypertension. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. 2014;9-10:86-9.
 25. Nechitailo YuN, Nechitailo DYu, Miheeva TN, Buriak OH. Osoblyvosti perebihu khronichnoi hastroduodenal'noi patolohii za stanom peryferychnoi mikrotsyrkuliatsii u ditei shkil'noho viku [Peculiarities of chronic gastroduodenal pathology course by the status of peripheral microcirculation in children of school age]. *World of Medicine and Biology*. 2018;3:95-9. doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-95-99 (in Ukrainian)

Відомості про авторів:

Нечитайло Ю.М. – д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Юхимець І.О. – лікарка-офтальмологиня, КНП «Міська лікарня №1», м. Чернівці, Україна.

Нечитайло О.Ю. – к.мед.н., доцент кафедри анестезіології та реаніматології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Бен Отмен Мабрук – аспірант кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Міхєєва Т.М. – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Нечитайло Д.Ю. – д.мед.н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Нечитайло Ю.Н. – д.мед.н., профессор, зав. кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Юхимец И.А. – врач-офтальмолог, КНП «Городская больница №1», г. Черновцы, Украина.

Нечитайло Е.Ю. – к.мед.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Бен Отмен Мабрук – аспирант кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Михеева Т.Н. – к.мед.н., ассистент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Нечитайло Д.Ю. – д.мед.н., доцент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Nechytailo Yu.M. – MD, PhD, DMSci, Prof., Head of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Yukhimets I.O. – ophthalmologist, PPP "City Hospital №1", Chernivtsi, Ukraine.

Nechitaylo O.Yu. – Ph.D., Associate Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Ben Othmen Mabruk – PhD student, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Mikheeva T.M. – Ph.D., Assistant, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Nechitailo D.Yu. – PhD, DMSci, Associate Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 01.04.2021 р.

Рецензент – проф. Олійник І.Ю.

© Ю.М. Нечитайло, І.О. Юхимець, О.Ю. Нечитайло, Мабрук Бен Отмен, Т.М. Міхєєва, Д.Ю. Нечитайло, 2021

